

SECRETARIA DE SALUD

RESPUESTA a los comentarios recibidos respecto del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos, publicado el 5 de marzo de 2013.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39, de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4, de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 30, fracciones XXII y XXIV, 17 Bis, fracción III, 17 Bis 2, 194, último párrafo, 194 Bis, 195, primer párrafo, 197, 201, 205, 210, 212, 221, 222, 225, 226, 227 y 231, de la Ley General de Salud; 40, fracciones I y XIII, 43 y 47, fracción III, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 8, 9, 10, 11, 15, fracción V, 18, 100, 109, 110 y 112, del Reglamento de Insumos para la Salud; 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2, Apartado C, fracción X, 36 y 37, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 3, fracciones I, literal b) y II, 10, fracciones IV y VIII, del Reglamento de la Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios, he tenido a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la respuesta a los comentarios recibidos respecto del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 5 de marzo de 2013.

Como resultado del análisis que realizó el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario de los comentarios recibidos por los diferentes promoventes, se ha considerado dar respuesta a los mismos en los siguientes términos:

	PROMOVENTE/COMENTARIO	RESPUESTA
1.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el apartado de Referencias, se propone eliminar el siguiente numeral: 2.7 Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización. Lo anterior considerando que ya que está repetido con el Numeral 2.4.	Se acepta el comentario y se elimina la referencia del numeral 2.7 de la norma. Consecuentemente se reenumera el apartado de referencias de la norma.
2.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el apartado de Referencias, se propone incluir el siguiente numeral: 2.8 Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Lo anterior con la finalidad de clarificar que las etapas iniciales de fabricación de fármacos se efectúan en áreas abiertas.	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 2.8 Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
3.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 3.1, se propone cambiar el siguiente texto: 3.1 Acción correctiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad. Por el texto: Acción correctiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición del numeral 3.1 de la norma es congruente con la norma ISO 9001:2008.

4.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 3.2, se propone cambiar el siguiente texto: 3.2 Acción preventiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable. Por el texto: 3.2 Acción preventiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para evitar que se presente una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición del numeral 3.2 de la norma es congruente con la norma ISO 9001:2008.
5.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el apartado de Definiciones, se propone incluir el siguiente texto: Corrección a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que no es necesaria la definición en el contexto de la norma. Esta palabra sólo se utiliza en un párrafo del numeral 5.3.3 del texto de la norma.
6.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 3.7, se propone cambiar el siguiente texto: 3.7 Buenas prácticas de fabricación, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los fármacos elaborados tengan y mantengan las características de pureza y calidad requeridas para su uso. Por el texto: 3.7 Buenas prácticas de fabricación, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso. Lo anterior a efecto de armonizar con la definición en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y no eliminar las características de concentración, pureza e inocuidad del producto.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el contexto de la definición es para la fabricación de fármacos, el término "producto farmacéutico" es más amplio y estaría fuera del alcance de esta norma.
7.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el apartado de Definiciones, se propone incluir los siguientes términos: bar, unidad de medición de presión equivalente a un millón de barias, aproximadamente igual a una atmósfera. Hemoderivados, los productos obtenidos de algunos componentes sanguíneos, especialmente el plasma, mediante procesos fisicoquímicos o biológicos, para aplicación terapéutica diagnóstica, preventiva o en investigación.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que de acuerdo con la Revisión de la Norma Mexicana NMZ-013/1-1977 Guía para la Redacción, Estructuración y Presentación de las Normas Mexicanas, en su numeral 3.2.6, aclara que en el apartado de definiciones sólo se deben incluir "términos que serán usados en la norma" y como los vocablos "bar" y "hemoderivados" no se emplean en el contenido de la norma, no ameritan su inclusión en las definiciones.
8.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 3.47, se propone cambiar el siguiente texto: 3.47 Rastreabilidad, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad por medio de registros de identificación Por el texto: 3.47 Trazabilidad, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad por medio de registros de identificación. Lo anterior considerando que Rastreabilidad es anglicismo no es un término apropiado. En el Título XIV de la Ley General de Salud, la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos se emplea "trazabilidad".	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, se definieron rastreabilidad y trazabilidad, el término rastreabilidad se definió en términos de mediciones comparadas contra un material de referencia. Se homologa el uso de rastreabilidad en toda la norma en lugar de trazabilidad.

9.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 3.60, se propone cambiar el siguiente texto: 3.60 Validación, a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, basadas en conocimiento del proceso, sistema o método, para demostrar funcionalidad, consistencia y robustez. Por el texto: 3.60 Validación, programa documentado que proporciona un elevado grado de certeza de que un proceso, método o sistema específico producirá consistentemente un resultado que cumple con los criterios de aceptación preestablecidos. Lo anterior considerando que la validación es un proceso para verificar que éste funciona de manera consistente dentro de los parámetros esperados; sin embargo, no puede ser una demostración absoluta. Por lo tanto, se recomienda homologar la definición con ICHQ7, en donde se utiliza el término "proporciona un elevado grado de certeza".	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición fue adoptada por el subcomité de insumos en acuerdo con el comité de sistemas críticos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
10.	Probiomed S. A. de C. V. En el primer párrafo del numeral 3.60, se propone cambiar el siguiente texto: 5.1.1 La Gestión de la Calidad debe estar soportada con un sistema de documentación y éste es esencial para evidenciar el cumplimiento de las BPF, éstos deben estar escritos en idioma español en papel o medios electrónicos. Por el texto: 5.1.1 La Gestión de la Calidad debe estar soportada con un sistema de documentación y éste es esencial para evidenciar el cumplimiento de las BPF, éstos deben estar escritos en un solo idioma, en papel o medios electrónicos. Para fármacos fabricados en territorio nacional deberán estar escritos en idioma español. Lo anterior considerando que el idioma de los documentos debe ser el oficial de la planta y uno solo, puesto que el alcance de la norma abarca a los productos comercializados en México indistintamente del país de procedencia (por ejemplo, un fármaco fabricado en Suiza puede tener sus documentos en alemán o francés, uno u otro).	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el Artículo 16 del Reglamento de Insumos para la salud, contiene la disposición del idioma español.
11.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 5.1.2 y sus subnumerales, que dicen: 5.1.2 Tipos de Documentos: Los documentos que conforman el sistema de documentación incluyen pero no se limita a: 5.1.2.1 Expediente Maestro del Sitio de Fabricación. 5.1.2.2 Orden Maestra de producción. 5.1.2.3 Orden de producción. 5.1.2.4 Orden de envasado y etiquetado. 5.1.2.5 Expediente de lotes y partidas. 5.1.2.6 Especificaciones. 5.1.2.7 Métodos analíticos. 5.1.2.8 Certificados de Análisis. 5.1.2.9 Registros de materias primas, intermedios, material de envase, por producto. 5.1.2.10 Protocolos y reportes de validación. 5.1.2.11 Registros del laboratorio de control de calidad.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que para la implementación de la norma es importante señalar cuáles son los documentos más representativos de un laboratorio dedicado a la fabricación de fármacos, este numeral y sub numerales hacen énfasis en que no es excluyente de otros tipos de documentos. Este numeral está en concordancia parcial con el capítulo VI. DOCUMENTATION AND RECORDS de la ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. Además no existe duplicidad ya que estos documentos actualmente ya forman parte del sistema de documentación de cualquier fabricante de fármacos.

	5.1.2.12 Registros de uso y limpieza del equipo. 5.1.2.13 Acuerdos técnicos. 5.1.2.14 Procedimientos Normalizados de Operación 5.1.2.15 Protocolos y reportes de estabilidad. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	
12.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 5.2.1, 5.2.1.1, 5.2.1.3, 5.2.2.1, 5.2.3, 5.2.4, que dicen: 5.2.1 Todos los tipos de documentos relacionados con el proceso de fabricación de los fármacos deben estar definidos y declarados en el sistema de documentación de la organización. 5.2.1.1 Los requisitos deben aplicar por igual para todos los tipos de documentos y debe establecerse en el sitio un sistema que permita el manejo y control de los documentos. 5.2.1.3 Se debe asegurar la integridad de los registros durante el periodo de resguardo. 5.2.2.1 La reproducción de documentos de trabajo que provengan de documentos maestros no debe permitir la introducción de algún error durante el proceso de reproducción. 5.2.3 Los documentos que contengan instrucciones deben ser aprobados y firmados por las personas autorizadas para tal fin, deben ser claros y deben contener fecha de emisión y vigencia. 5.2.4 Los documentos que contienen instrucciones como los PNO, instructivos de trabajo, métodos de análisis o de prueba deben estar disponibles y de fácil acceso, el estilo y lenguaje debe ser el adecuado para el uso que se les dará y estar escritos en estilo imperativo. 5.2.5 Todos los documentos declarados en el Sistema de Gestión de Calidad deben ser revisados periódicamente y mantenerse actualizados. 5.2.6 Los documentos no deben ser escritos a mano y cuando se requiera como en el caso del registro de actividades, éstos deben estar diseñados con los espacios necesarios para tal fin.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que estos numerales permiten una mejor comprensión y claridad para la implementación del numeral 5. Documentación de la norma. No existe duplicidad de requisitos ya que la documentación es la manera de evidenciar que un laboratorio fabricante de fármacos tiene y mantiene un sistema de gestión de calidad que garantiza el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

	Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	
13.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 5.2.6, se propone cambiar el siguiente texto: 5.2.6 Los documentos no deben ser escritos a mano y cuando se requiera como en el caso del registro de actividades, éstos deben estar diseñados con los espacios necesarios para tal fin. Por el texto: 5.2.6 Los documentos no deben ser escritos a mano, sino mecanografiados o impresos, y cuando se requiera registrar actividades a mano, los documentos deben ser diseñados con espacios necesarios para tal fin. Lo anterior a efecto de dar más claridad al numeral para diferenciar entre documentos y registros.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la condicionante es no ser escritos a mano, el usuario puede decidir en utilizar medios como el impreso o mecanografiado. El escribir a mano si está permitido cuando se ejecuta una actividad y se deja evidencia de ello.
14.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 5.4.2.1, 5.4.2.2, 5.4.3, que dicen: 5.4.2.1 Para productos en investigación, el expediente debe conservarse en resguardo al menos 5 años después de que se concluyó el último estudio clínico en el que fue usado el lote. 5.4.2.2 Cualquier tiempo de resguardo menor al mencionado debe fundamentarse con base en las disposiciones jurídicas aplicables. 5.4.3 Para otro tipo de documentación del establecimiento, el periodo de resguardo dependerá de la actividad de que se trate, en el caso de la documentación de soporte relacionada al expediente del producto ésta debe mantenerse mientras el producto se comercialice y haya concluido el periodo de resguardo del último lote comercializado. En el caso de los documentos de soporte de la validación de proceso, estabildades, etc., ésta debe conservarse por un periodo que cubra el tiempo de resguardo de todos los lotes liberados bajo los resultados de estas validaciones o estudios. El Sistema de Gestión de Calidad debe describir todos los documentos necesarios para asegurar la pureza y calidad de los fármacos.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que estos requerimientos están enfocados al control de la fabricación de medicamentos en investigación por lo que el mantener documentación que demuestre cómo fueron fabricados estos productos es indispensable para garantizar su utilización en seres humanos.

	Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	
15.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 5.5, en el que incluyen los requisitos que debe llevar el Expediente Maestro del Sitio de Fabricación. Lo anterior considerando que la adecuada fabricación de fármacos no depende de este documento y no se puede evaluar el cumplimiento normativo en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) con el Expediente Maestro del Sitio de Fabricación (EMSF). El EMSF es una herramienta para las inspecciones a planta, con la finalidad de situar al verificador sanitario en la planta que va a evaluar. Por otra parte, no se incluye este requisito en guías o normas internacionales en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) (European Commission, OMS Reporte técnico 32 y 46, ANVISA, FDA, etc.); para ello existen guías internacionales específicas para este fin. Por lo tanto, la recomendación es la de no incluir este punto dentro de la norma de BPF mexicana.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el Expediente Maestro del Sitio de Fabricación es una herramienta indispensable para iniciar el proceso de evaluación de la norma, su inclusión obedece a que este expediente es materia de cumplimiento de buenas prácticas de fabricación.
16.	Auditores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 5.5.3.9.2.2, se propone cambiar el siguiente texto: 5.5.3.9.2.2 Descripción de los métodos de sanitización y/o limpieza para aquellas superficies que están en contacto con el fármaco o son de uso multiproducto. Por el texto: 5.5.3.9.2.2 Descripción de los métodos de sanitización y/o limpieza para aquellas superficies que están en contacto con el fármaco sean o no de uso multiproducto. Lo anterior a efecto de dar más claridad al numeral para diferenciar entre documentos y registros.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la propuesta no cambia el sentido del párrafo de dicho numeral.

17.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 5.6 y subnumerales que dicen: 5.6 Especificaciones. 5.6.1 Deben existir especificaciones para las materias primas, materiales de envase y empaque y producto terminado. 5.6.1.1 Especificaciones de materias primas, materiales de envase y materiales de empaque. Estas especificaciones deben incluir al menos lo siguiente: 5.6.1.1.1 Descripción de los materiales: Nombre, código interno, referencia (Farmacopeas o especificaciones del fabricante). 5.6.1.1.2 Fabricante aprobado para las materias primas. 5.6.1.1.3 Fabricante aprobado del envase primario. 5.6.1.1.4 Proveedor aprobado de los demás insumos. 5.6.1.1.5 Una muestra de los materiales impresos. 5.6.1.1.6 Instrucciones para el muestreo y pruebas a realizar. 5.6.1.1.7 Los límites de aceptación para las determinaciones cuali y cuantitativas. 5.6.1.1.8 Condiciones de almacenamiento. 5.6.1.1.9 Periodo de reanálisis y número de reanálisis. 5.6.1.1.10 Precauciones para el manejo del material. 5.6.1.2 Especificaciones para producto intermedio. 5.6.1.2.1 Deben existir especificaciones para producto intermedio, incluyendo el tiempo y las condiciones de almacenamiento. 5.6.1.3 Especificaciones de producto terminado. 5.6.1.3.1 Las especificaciones de producto terminado deben incluir al menos lo siguiente: 5.6.1.3.1.1 Nombre genérico del producto y código interno asignado. 5.6.1.3.1.2 Fórmula química del producto. 5.6.1.3.1.3 Forma física en que se comercializa y envase primario. 5.6.1.3.1.4 Instrucciones para el muestreo. 5.6.1.3.1.5 Método de análisis. 5.6.1.3.1.6 Límites de aceptación para las determinaciones cuali y cuantitativas. 5.6.1.3.1.7 Condiciones de almacenamiento. 5.6.1.3.1.8 Periodo de caducidad o reanálisis del producto. 5.6.1.3.1.9 Precauciones para el manejo del producto. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica:	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que estos numerales permiten una mejor comprensión y claridad para la implementación del numeral 5. Documentación de la norma. No existe duplicidad de requisitos, ya que la documentación es la manera de evidenciar que un laboratorio fabricante de fármacos tiene y mantiene un sistema de gestión de calidad que garantiza el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.
-----	---	---

	Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	
18.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 5.7.3.1, 5.7.3.4, 5.7.3.5, que dicen: 5.7.3.1 El área en que se realiza cada etapa del proceso. 5.7.3.4 El despeje del área a utilizar que asegure que esté libre de productos anteriores, documentos, equipos y materiales no necesarios. 5.7.3.5 Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar la producción del producto. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que estos numerales permiten una mejor comprensión y claridad para la implementación del numeral 5. Documentación de esta norma. No existe duplicidad de requisitos ya que la documentación es la manera de evidenciar que un laboratorio fabricante de fármacos tiene y mantiene un sistema de gestión de calidad que garantiza el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

19.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 5.8 y sus subnumerales, que dicen: 5.8 Orden de envasado y etiquetado. 5.8.1 Debe existir una orden e instrucciones maestras para el envasado y etiquetado para cada producto y por cada tamaño de lote, estos documentos maestros servirán para generar los documentos de trabajo. 5.8.2 La orden de envasado debe incluir al menos lo siguiente: 5.8.2.1 Denominación genérica del producto, código interno asignado. 5.8.2.2 Lote del producto. 5.8.2.3 Forma física. 5.8.2.4 Presentación final. 5.8.2.5 Descripción y tamaño del envase primario. 5.8.2.6 Lista completa de todos los materiales necesarios para el envasado del producto y su embalaje, que incluya códigos, cantidades y si aplica la referencia cruzada a sus especificaciones. 5.8.2.7 Rendimiento esperado con los límites de aceptación para cada etapa del proceso. 5.8.3 Las instrucciones de envasado deben incluir al menos lo siguiente: 5.8.3.1 Representación gráfica del embalaje del producto o la referencia cruzada para su consulta. 5.8.3.2 Despeje del área de trabajo que asegure que está libre de productos anteriores o materiales no necesarios. 5.8.3.3 Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar el envasado del producto. 5.8.3.4 Instrucciones detalladas para cada etapa del proceso, incluyendo los parámetros críticos del proceso y el quipo a utilizar. 5.8.3.5 Los controles en proceso a realizar, instrucciones para el muestreo, la frecuencia y los límites de aceptación. 5.8.3.6 Instrucciones para la conciliación de materiales impresos. 5.8.3.7 Condiciones específicas necesarias para el manejo y almacenamiento, de acuerdo a la naturaleza del producto. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA 1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que estos numerales permiten una mejor comprensión y claridad para la implementación del numeral 5. Documentación de la norma. No existe duplicidad de requisitos ya que la documentación es la manera de evidenciar que un laboratorio fabricante de fármacos tiene y mantiene un sistema de gestión de calidad que garantiza el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.
-----	---	--

20.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 6.1.3 y 6.3.4, que dicen: 6.1.3 Los elementos mínimos que contendrá el Sistema de Gestión de Calidad son: 6.3.4 Para las auditorías internas o autoinspección y auditorías a proveedores, establecer por escrito las listas de verificación que consideren las normas, requisitos y referencias aplicables, el programa de auditorías, la selección, el adiestramiento y calificación de auditores. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA 1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la norma establece los requisitos mínimos en materia de regulación sanitaria, no se está excediendo el alcance por lo que el usuario está en libertad de incluir otros elementos y otras áreas no sujetas a la regulación sanitaria.
21.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 7.1, se propone incluir: El personal responsable de la fabricación y control de los fármacos, incluyendo personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeña la calificación debe estar documentada. Lo anterior para armonizar con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, a fin de ratificar que no es suficiente con la capacitación del personal, sino que debe de demostrarse la aplicación de sus conocimientos y habilidades con cierto tiempo desempeñando sus actividades y documentando esto.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se contempla en el numeral 7.1.11 de esta norma.

22.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 7.1.3, se propone cambiar el siguiente texto: 7.1.3 Debe existir un Responsable Sanitario de conformidad con lo establecido en la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud el cual debe ocupar el mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad y reportar a la máxima autoridad de la organización. El equivalente al Responsable Sanitario en plantas instaladas fuera del país es la Persona Autorizada por la entidad regulatoria local o Director técnico. Por el texto: 7.1.3 Debe existir un Responsable Sanitario de conformidad con lo establecido en la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud el cual debe ocupar preferentemente el mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad y preferentemente reportar a la máxima autoridad de la organización. El equivalente al Responsable Sanitario en plantas instaladas fuera del país es la Persona Autorizada por la entidad regulatoria local o Director técnico. Lo anterior considerando que el Responsable Sanitario no necesariamente debe ser el de mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad si demuestra que tiene la experiencia, los conocimientos técnicos y científicos para asegurar se cumpla con lo requerido en la Ley General de Salud y su Reglamento de Insumos para la Salud. La posición organizacional del Responsable Sanitario debe ser definida por cada fabricante, asegurando que su designación esté acorde con lo requerido en la Ley General de Salud y su Reglamento de Insumos para la Salud. En las compañías pequeñas extranjeras la Persona Autorizada comúnmente no pertenece a la organización. Es más importante la autoridad y responsabilidad del Responsable Sanitario que su localización en el organigrama.	No se acepta el comentario Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que las responsabilidades que le confiere la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud requieren que la figura del responsable sanitario tenga un nivel de autoridad equivalente al nivel de responsabilidad.
23.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 7.1.7, que dice: 7.1.7 El propietario del establecimiento será responsable solidario con el Responsable Sanitario para el cumplimiento de la presente Norma y las demás disposiciones aplicables. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el numeral 7.1.7 de la norma, clarifica lo que el Artículo 127 del Reglamento de Insumos para la Salud ya contempla.

24.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 7.1.13, se propone cambiar el siguiente texto: 7.1.13 La efectividad de la capacitación debe evaluarse periódicamente, a través de pruebas de competencia que demuestren la habilidad o pericia del personal en las tareas asignadas. Por el texto: 7.1.13 La formación debe ser continua y efectuada por personal calificado, y debe cubrir como mínimo las operaciones particulares que realiza cada trabajador y una formación de BPF en relación con las funciones de cada empleado. Se deben mantener registros de formación. Periódicamente se debe evaluar la formación. Lo anterior considerando que la forma de evaluar la capacitación del personal puede ser mediante diversas herramientas, no sólo a través de pruebas de competencia. Por lo tanto, se recomienda alinear este punto al numeral 3.12 de la ICHQ7, en donde se hace énfasis a que la capacitación del personal debe ser acorde a sus actividades, y se indica que ésta debe ser evaluada de forma periódica pero no detalla un método en particular. Conservar en la norma el decir "qué" y permitir a cada fabricante establecer el "cómo" fomentando la innovación y la mejora continua.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la evaluación de la efectividad es un indicador para saber si la capacitación está teniendo el efecto deseado.
25.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 7.4, que dice: 7.4 Los responsables de la Unidad de Fabricación y de la Unidad de Calidad deben trabajar conjuntamente para dar cumplimiento de lo dispuesto en la presente Norma. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA 1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los responsables de la Unidad de Calidad y de Fabricación son parte de los elementos más importantes de un laboratorio fabricante de fármacos, su trabajo en conjunto es fundamental para garantizar el cumplimiento a las Buenas Prácticas de Fabricación.

26.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.1, se propone incluir: Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional. Lo anterior para clarificar si esto ya no es un requisito de COFEPRIS.	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 8.1.1.1 Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.
27.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.1, se propone incluir: La construcción debe tener un diseño que asegure el acceso controlado del personal a las áreas de almacenamiento, producción, acondicionamiento y control de calidad y éstas no deben ser usadas como vía de paso para el personal y materiales. Lo anterior considerando que es una buena práctica el control a todas las áreas y el no usarlas como áreas de paso de materiales y personal.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se contemplan controles para el acceso a las instalaciones en el numeral 8.1. Instalaciones de la norma.
28.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.1, se propone incluir: Debe contar con un sistema de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial. Lo anterior considerando que es necesario que el establecimiento tenga claramente definido el manejo de sus aguas residuales y de los diferentes tipos de efluentes generados durante el proceso separado de los demás efluentes.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se señalan en el numeral 2. Referencias las normas aplicables en materia de ecología. 2.2. Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. 2.3. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-1996, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas en aguas y bienes nacionales.
29.	Cámara Nacional de la Industria de la Transformación, Sección 89, Farmoquímicos En el apartado de Instalaciones y equipos, se propone incluir el siguiente numeral: 8.1.2 Los procesos iniciales para la obtención de fármacos podrán efectuarse en espacios abiertos siempre y cuando no se vea comprometida la calidad del producto o se utilicen sistemas cerrados o de contención. Lo anterior con la finalidad de clarificar que las etapas iniciales de fabricación de fármacos se efectúan en áreas abiertas.	Se acepta el comentario y por tanto se adiciona el texto en la norma: 8.1.2 Los procesos iniciales para la obtención de fármacos podrán efectuarse en espacios abiertos siempre y cuando no se vea comprometida la calidad del producto o se utilicen sistemas cerrados o de contención. Consecuentemente, se recorre la numeración de los numerales 8.1.2 hasta el 8.1.20 de la norma.
30.	Cámara Nacional de la Industria de la Transformación, Sección 89, Farmoquímicos En el apartado de Instalaciones y equipos, se propone incluir el siguiente numeral, después del 8.1.16: 8.1.17.1 Por las características o naturaleza del producto o proceso se requiere una condición de temperatura de humedad relativa distintas a las establecidas en el apéndice normativo A, deberá justificarse en la documentación técnica relacionada. Lo anterior considerando que podrán establecerse condiciones distintas de temperatura y humedad relativa si así lo requiere.	Se acepta el comentario, se corrige la numeración debido a la inclusión del nuevo numeral 8.1.2 y por tanto el texto queda de la siguiente manera: 8.1.17.1 Por las características o naturaleza del producto o proceso se requiere una condición de temperatura de humedad relativa distinta a las establecidas en el apéndice normativo A, deberá justificarse en la documentación técnica relacionada.

31.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.4.8, se propone incluir: Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos, debe seguirse un procedimiento validado a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido totalmente eliminado. Lo anterior considerando que este es uno de los requisitos básicos de la validación de la limpieza.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el numeral 8.4.8.6 de la norma, ya se contempla el uso de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para la validación de los sistemas de agua.
32.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.6, se propone incluir: El equipo y los utensilios deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con un procedimiento y programa establecidos, que deben contener como mínimo: 1. Una descripción de los métodos de limpieza, equipos y materiales utilizados 2. El método de desmontaje y montaje del equipo. 3. Nivel de limpieza requerido. 4. Lista de revisión de los puntos críticos. 5. Forma de reporte. 6. El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se esté utilizando. 7. Se debe revisar la limpieza del equipo y su vigencia antes de ser utilizado. 8. El equipo debe estar calificado para el proceso y producto que se va a fabricar. 9. Se debe contar con procedimientos para la operación de equipos. 10. Se debe contar como mínimo con procedimientos de mantenimiento de los equipos críticos. Lo anterior considerando que no se describe como requisito la limpieza y mantenimiento de equipos y utensilios.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que en el numeral 8.6 de la norma se establecen los requerimientos, el usuario debe establecer cómo va a cumplirlos. La propuesta es sólo una manera de como cumplirlo.
33.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 8.6, se propone incluir: El equipo o instrumento utilizado en el monitoreo y control de parámetros críticos del proceso deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar su funcionamiento. Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse Debe quedar establecida la frecuencia de calibración, método de calibración, límites aprobados para exactitud y precisión así como la identificación del equipo o instrumento, estos puntos deben estar escritos en un procedimiento. El control de las etiquetas de calibración debe establecerse en un procedimiento y éstas deben ser resguardadas. Los registros de calibración deben ser resguardados y controlados. En el caso de que la calibración de equipos o instrumentos se realice por un tercero, éste deberá cumplir con lo establecido en la normatividad correspondiente Lo anterior considerando que no se describe como requisito el que todos los equipos e instrumentos de medición se encuentren calibrados y que exista un programa de calibración de equipos e instrumentos.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que esta condición ya se contempla en los numerales 5.12.4, 7.2.4, 7.3.7 y 15.7.2 de la norma:

34.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 8.6.7, se propone cambiar el siguiente texto: 8.6.7 El equipo de fabricación fuera de uso debe ser removido de las áreas de producción. Por el texto: 8.6.7 El equipo de fabricación fuera de uso debe ser removido de las áreas de producción o debe encontrarse identificado como "fuera de uso" y mantenido en condiciones de limpieza que no afecten a los procesos y equipos que sí estén operando. Lo anterior considerando que los equipos mayores no siempre podrán removerse por su tamaño y dimensiones, por lo que debe indicarse unas identificaciones "fuera de uso". Existen ocasiones en los que remover un equipo implica un riesgo mayor a los procesos que el dejarlos en el sitio sólo identificando que éste está fuera de uso.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que existen otros estados para el equipo que no se esté usando como es en reparación o en mantenimiento y en estos casos si se permite que permanezca dentro del área, si se ha determinado que un equipo ya no será utilizado dentro del área, este deberá removerse.
35.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.5.5, se propone cambiar el siguiente texto: 9.5.5 Se debe establecer el tipo de validación que se llevará a cabo, que podrá ser prospectiva o concurrente. Por el texto: 9.5.5 Se debe establecer el tipo de validación que se llevará a cabo, que podrá ser prospectiva, concurrente o retrospectiva. Lo anterior considerando que la validación retrospectiva es también una práctica válida de verificación, ya que se realiza con información y datos reales. Si bien debe aceptarse de forma excepcional, si se debe dejar la oportunidad de este tipo de validación de forma que la norma nacional no sea más estricta que la normativa internacional.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que esta condición ya se contempla en el numeral 9.7.3 Validación retrospectiva de la norma.
36.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6 Calificación. La calificación se debe efectuar mediante las siguientes cuatro etapas consecutivas: Por el texto: 9.6 Calificación. Normalmente, la calificación se lleva a cabo mediante la realización de las siguientes actividades, individual o conjuntamente: Lo anterior considerando que los requisitos de calificación deben ser evaluados caso por caso y no necesariamente deben de llevar las etapas descritas. Por lo tanto, se recomienda homologar el requisito con ICHQ7 (12.30).	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la propuesta sugiere poner una excepción como generalidad.
37.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6.1, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6.1 Deben contar con calificación de diseño basada en los requerimientos de usuario, donde se verifica que el diseño de instalaciones, equipos y sistemas críticos es adecuado para el uso al cual están destinados. Por el texto: 9.6.1 Deben contar con calificación de diseño basada en la verificación documentada de que el diseño propuesto de instalaciones, equipos o sistemas es adecuado para su uso intencionado. Lo anterior para homologar requisito/definición con ICHQ7 y Eudralex.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el texto propuesto contiene sólo lo aceptado por ICH Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, el proyecto de norma contempla un requerimiento acordado por el subcomité de insumos que da mayor claridad al usuario.

38.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6.2, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6.2 Deben contar con calificación de instalación con base a los requisitos del fabricante, en la cual se verifica que los equipos y sistemas instalados cumplen con el diseño aprobado y las recomendaciones del fabricante/o requerimientos de usuario. Por el texto: 9.6.2 Deben contar con calificación de la Instalación basada en la verificación documentada de que los equipos o sistemas instalados o modificados cumplen con el diseño aprobado y las recomendaciones del fabricante o los requerimientos del usuario. Lo anterior para homologar requisito/definición con ICHQ7 y Eudralex.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el texto propuesto contiene sólo lo aceptado por ICH Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, el proyecto de norma contempla un requerimiento acordado por el subcomité de insumos que da mayor claridad al usuario.
39.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6.3, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6.3 Deben contar con calificación de operación o funcionamiento basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario. Por el texto: 9.6.3 Deben contar con la calificación de la operación basada en la verificación documentada de que los equipos o sistemas instalados o modificados funcionan correctamente dentro de los intervalos de operación esperados. Lo anterior para homologar requisito/definición con ICHQ7 y Eudralex.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el texto propuesto contiene sólo lo aceptado por ICH Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, el proyecto de norma contempla un requerimiento acordado por el subcomité de insumos que da mayor claridad al usuario.
40.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6.4, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6.4 Deben contar con calificación de desempeño que demuestre que los equipos y sistemas críticos conectados entre sí funcionan de manera efectiva y reproducible en condiciones de uso rutinario, para un proceso determinado y especificaciones aprobadas. Por el texto: 9.6.4 Deben contar con la calificación del desempeño basada en la evidencia documentada de que el equipo y sistemas auxiliares, conectados entre sí, pueden funcionar de manera efectiva y reproducible de acuerdo con el método de proceso y las especificaciones aprobados. Lo anterior para homologar requisito/definición con ICHQ7 y Eudralex.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el texto propuesto contiene sólo lo aceptado por ICH Q7, Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, el proyecto de norma contempla un requerimiento acordado por el subcomité de insumos que da mayor claridad al usuario.
41.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.6.5, se propone cambiar el siguiente texto: 9.6.5 No se podrá continuar con la siguiente etapa de calificación, sin antes haber concluido satisfactoriamente la precedente. Por el texto: 9.6.5 Las etapas de calificación deberán seguir un orden preferentemente secuencial. Lo anterior considerando que no existe este requisito en ninguna de las normas internacionales analizadas ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. En muchos equipos es práctica común llevar a cabo algunas etapas de la calificación de forma concurrente. Las buenas prácticas de ingeniería como postuladas por la guía del ISPE Guías de Ingeniería Farmacéutica para instalaciones nuevas y renovadas en su volumen 5 "Calificación y condicionamiento" se detalla un modelo secuencias de calificación de forma ilustrativa, para entender el modelo, ni siquiera en este documento se sugiere rígidamente que se cierre una etapa para iniciar la subsecuente.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el dejarlo como preferencial no asegura su cumplimiento.

42.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.8.1, se propone cambiar el siguiente texto: 9.8.1 El sistema HVAC debe validarse tomando en consideración la calificación de al menos los siguientes parámetros: temperatura y humedad de las áreas que alimenta, volumen de inyección y extracción de aire, diferenciales de presión entre las áreas, número de cambios de aire, conteo de partículas, flujos de aire, niveles de limpieza, velocidad de flujo y pruebas de integridad de los filtros HEPA. Por el texto: 9.8.1 El sistema HVAC debe validarse tomando en consideración la calificación de sus parámetros críticos, los que pueden incluir: temperatura y humedad de las áreas que alimenta, volumen de inyección y extracción de aire, diferenciales de presión entre las áreas, número de cambios de aire, conteo de partículas, flujos de aire, velocidad de flujo y pruebas de integridad de los filtros HEPA, entre otros. Lo anterior considerando que la lista de parámetros puede ser descriptiva y no restrictiva. Los parámetros críticos deben ser dictados por el proceso que se realice en el ambiente proporcionado por el sistema de HVAC de que se trate.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la leyenda "al menos" ya indica que no es limitativa y que podrán incluirse otros parámetros.
43.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar los numerales 9.10.4, 9.10.5, 9.10.6, 9.10.7 y sus subnumerales, que dicen: 9.10.4 Si varios productos son procesados en el mismo equipo, y éste es limpiado usando el mismo procedimiento, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor caso". Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales en base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. 9.10.5 La validación de limpieza debe realizarse en tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios. 9.10.5.1 El número de aplicaciones podrá incrementarse en función de la complejidad del proceso de limpieza a validar. 9.10.6 Se deben utilizar métodos analíticos validados con la sensibilidad adecuada para detectar trazas o contaminantes. 9.10.6.1 El límite de detección de cada método debe ser suficientemente sensible para detectar los límites de aceptación establecidos para las trazas del fármaco o contaminante. 9.10.6.2 Se debe establecer el nivel de recuperación que el método es capaz de alcanzar. 9.10.6.3 Los límites pueden establecerse con base en la actividad mínima farmacológica, toxicológica o fisiológica del fármaco o de su componente más perjudicial. 9.10.7 La vigencia de la limpieza de los equipos de fabricación, accesorios, utensilios y todas las tuberías debe establecerse con base en los resultados de la validación.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la validación de limpieza es un requisito indispensable para prevenir la contaminación cruzada de los fármacos y los numerales señalados permiten asegurar el cumplimiento del requerimiento.

	Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA 1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	
44.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 9.10.7, que dice: 9.10.7 La vigencia de la limpieza de los equipos de fabricación, accesorios, utensilios y todas las tuberías debe establecerse con base en los resultados de la validación. Lo anterior considerando que no existe este requisito en ninguna de las normas internacionales analizadas ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. La inquietud presentada en este punto está adecuadamente normada por otros incisos de esta norma, en especial cuando se establece un sistema de gestión de riesgo. Debido a la gran diversidad de equipos y procesos, la profundidad y el establecimiento de vigencia del estado limpio deben evaluarse caso por caso. El objetivo de la validación no es establecer parámetros sino confirmar los parámetros ya establecidos.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la vigencia en términos de tiempo que se considera limpio un equipo no puede asignarse arbitrariamente, este periodo de vigencia debe ser demostrado.
45.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 9.11.1, se propone cambiar el siguiente texto: 9.11.1 Los métodos analíticos no farmacopéicos o que no estén en una referencia estándar reconocida deben validarse y debe considerarse para su validación al menos las siguientes características: especificidad, linealidad, exactitud, precisión, límite de detección, límite de cuantificación y robustez.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que las características señaladas son las reconocidas internacionalmente, las excepciones deben tratarse como tal, por lo que eliminar estas características de especificidad, linealidad, exactitud, precisión, límite de detección, límite de cuantificación y robustez dentro del requerimiento no es conveniente sólo para dar cabida a las excepciones.

	Por el texto: 9.11.1 Los métodos analíticos no farmacopéicos o que no estén en una referencia estándar reconocida deben validarse y deben considerarse para su validación los atributos con base en lo establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y en la naturaleza del método analítico. Lo anterior considerando que no todos los métodos analíticos requieren de evaluación de especificidad, linealidad, exactitud, precisión, límite de detección, límite de cuantificación y robustez como actualmente incluye el proyecto de norma, por ejemplo: los métodos de identidad no requieren límite de cuantificación. Los atributos de validación se seleccionan acorde con el fundamento y uso intencionado del método analítico. Por lo tanto, en la norma no se debe restringir a que al menos se realicen los parámetros mencionados. El texto tal como está actualmente se contrapone a lo establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.	
46.	Probioesicanosmed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 9.11.2, que dice: 9.11.2 Cuando se utilizan métodos farmacopeicos o que estén en una referencia estándar reconocida, deben ser probados y demostrar a través de una verificación que son confiables, exactos y reproducibles, si la verificación tiene resultados satisfactorios éstos no requieren validarse. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA 1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que a pesar de ser métodos probados, esto no significa que las condiciones serán exactamente iguales al implementarse en una nueva instalación, con un equipo similar y personal distinto, por estas razones se solicita que se verifique que el método funciona al ejecutarlo bajo condiciones parecidas pero no idénticas.

47.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.2, se propone incluir: Los insumos de origen animal o en los que se utilicen para la fabricación, derivados de origen animal, deben presentar el certificado en el que se indique que están libres de riesgo de TSE, BSE, fiebre aftosa, leucosis bovina y otros que representan un riesgo para la salud. Lo anterior considerando que este tipo de insumos requiere de controles especiales que deben de cumplirse para poder ser usados en el proceso de fabricación de fármacos	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: Se genera el numeral: 10.2.1.13 Los insumos de origen animal o en los que se utilicen para la fabricación, derivados de origen animal, deben presentar el certificado en el que se indique que están libres de riesgo de TSE, BSE, fiebre aftosa, leucosis bovina y otros que representan un riesgo para la salud.
48.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.2.2, se propone incluir: Debe haber un sistema que garantice que todos los proveedores sean evaluados antes de ser aprobados e incluidos en la lista de proveedores. Lo anterior para armonizar con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y asegurar que existe un efectivo proceso de evaluación de proveedores	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se incluye esta disposición en el numeral 5.5.3.5 de la norma.
49.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.2.3, se propone incluir: Se debe contar con procedimientos para la limpieza y mantenimiento de los utensilios y equipos usados para el muestreo. Lo anterior considerando que no se describe como requisito la limpieza y mantenimiento de los utensilios usados en las operaciones de muestreo.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se incluye esta disposición en el numeral 8.6.10 de la norma. El término fabricación incluye también las etapas de muestreo.
50.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.2.3.1, se propone incluir: No se menciona que al momento de liberar un insumo debe asignarse una fecha de reanálisis. Lo anterior considerando que en las definiciones se menciona el concepto de reanálisis, sin embargo no se menciona como práctica de liberación de insumos que asegure que sólo podrán usarse insumos aprobados y vigentes.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que a se incluye esta disposición en el numeral 10.2.1.11 y 10.2.5.2.1 de la norma.
51.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.2.3.2.1, que dice: 10.2.3.2.1 Para el caso de materiales altamente tóxicos se podrá eximir del análisis si el proveedor ha sido calificado y el material recibido cuenta con un certificado analítico. La calificación del proveedor deberá revisarse periódicamente para dar validez a esta condición. Se habla de calificación del proveedor pero en el numeral 9.3 no se menciona el proceso de calificación de proveedores, por tanto se pide congruencia con el proceso descrito.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se incluye esta disposición en el numeral 5.5.3.5 de la norma.

52.	Probiomed S. A. de C. V. Se propone eliminar el numeral 10.2.5, que dice: 10.2.5 Surtido. 10.2.5.1 Se debe asegurar la trazabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. 10.2.5.2 Los insumos deben ser pesados o medidos conforme a procedimientos escritos y los instrumentos utilizados deben estar calibrados y su exactitud y precisión corresponder al uso pretendido. 10.2.5.2.1 Se debe verificar que los insumos surtidos han sido previamente aprobados por la unidad de calidad y tener la fecha de caducidad o reanálisis vigente. 10.2.5.3 Las cantidades a surtir deben ser verificadas antes de su uso en producción y corresponder a la orden de producción o envasado y etiquetado. 10.2.5.4 Si un componente es removido del contenedor original a otro, el nuevo contenedor debe ser identificado de igual manera. 10.2.5.5 Los materiales impresos deben ser almacenados y transportados por separado en contenedores cerrados para evitar mezclas. 10.2.5.6 Los insumos surtidos para la fabricación deben estar separados por lote de producto en el que serán utilizados. Lo anterior considerando que no existen estos requisitos en ninguna de las normas internacionales analizadas (las relevantes a las Buenas Prácticas de Fabricación) ni en la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012. Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. Consideramos que la inclusión de estos puntos en la norma implica: Duplicidad con requisitos ya establecidos en las leyes o reglamentos, por ejemplo el punto 7.1.7 está perfectamente reglamentado en la Ley General de Salud Capítulo 7 Artículo 261. Que los requisitos establecidos por México superen a los requisitos internacionales, por lo que la Industria Nacional se ve en desventaja competitiva con otros países, las cuales están regidas por la regulación internacional analizada. Existen numerales que indican el "cómo hacer las cosas"; sin embargo, creemos que es apropiado que una norma se acote a el "qué se debe de cumplir". De esta forma se le permite al fabricante decidir el modo de cumplimiento de un requisito, que tendrá que determinar de acuerdo al tipo de producto, de proceso e incluso al carácter de la organización. Esto garantizará sistemas más efectivos basados en la técnica y en la ciencia.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el surtido es parte fundamental del control de la producción de un fármaco.
-----	---	--

53.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 10.3.15.4.3, se propone cambiar el siguiente texto: 10.3.15.4.3 La rastreabilidad de cada uno de los remanentes Por el texto: 10.3.15.4.3 La trazabilidad de cada uno de los remanentes Lo anterior considerando que Rastreabilidad es anglicismo no es un término apropiado. En el Título XIV de la Ley General de Salud, la NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, se emplea "trazabilidad".	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de medicamentos, se definieron rastreabilidad y trazabilidad, el termino trazabilidad se definió en términos de mediciones comparadas contra un material de referencia. Se homologa el uso de rastreabilidad en toda la norma en lugar de trazabilidad.
54.	Probiomed S. A. de C. V. En el numeral 10.4.1.1, que dice: 10.4.1.1 La fabricación de productos intermedios y fármacos fabricados por cultivo o fermentación implica condiciones y precauciones adicionales por el empleo de organismos vivos, sin embargo se aplican los mismos principios de BPF contenidos en esta norma. En esta sección abordaremos los procesos que emplean microorganismos existentes en la naturaleza y/o modificados por métodos, combinados con métodos físico-químicos para producir fármacos entre los que se encuentran productos de bajo peso molecular como los antibióticos, aminoácidos, vitaminas e hidratos de carbono. Las especificaciones y requerimientos de los procesos de biotecnología estarán establecidos en la Norma correspondiente. Se propone incluir la regulación de la fabricación de los fármacos de origen biotecnológico en el contexto de fabricación de fármacos y evitar confundir el objetivo y el alcance del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Y dejar los puntos 10.4, 10.4.1 y 10.4.1.1 (específico para fármacos entre los que se encuentran productos de bajo peso molecular como los antibióticos, aminoácidos, vitaminas e hidratos de carbono) y adicionalmente incluir lo indicado en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana, PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, en el punto 10.5 "Biológicos y Biotecnológicos" al 10.5.9.7 (específico para biotecnológicos tales como: proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, entre otros). La justificación de dicha propuesta es lo siguiente: En el objetivo del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-164-SSA-2013, Buenas prácticas de fabricación de fármacos (punto 1.1) se indica que "Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los fármacos o principios activos comercializados en el país o para fármacos en desarrollo para uso en investigación clínica". Lo anterior representa que la norma debe aplicar para todo tipo de fármaco, sin importar su naturaleza, por lo que es el documento adecuado para incluir todas las secciones o apéndices para detallar las particularidades que apliquen a cada tipo, con la finalidad de que los procesos de fabricación de fármacos se encuentren adecuadamente documentados, sean consistentes y arrojen un producto reproducible dentro de especificaciones.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la producción de medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos se han contemplado ya en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, considerando que tener todos los requerimientos para su fabricación bajo una misma norma ayudara a evitar la duplicidad de requerimientos como el hecho de tener dos tipos de licencias, una para fármacos y otra para medicamentos, esto entre otras muchas ventajas que tendrá su cumplimiento y la evaluación de la conformidad.

	Por otro lado, en el objetivo del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (punto 1.1) se indica que "Esta Norma establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación". Lo anterior representa que la norma debe aplicar para asegurar que el proceso de fabricación de los medicamentos sea consistente. El que la regulación Mexicana incluya dos normas (una para fármacos y otra para medicamentos), implica que se ha considerado que los procesos de fabricación de fármacos difieren significativamente (tanto técnica como científicamente) de los procesos de fabricación de medicamentos, permitiendo que nuestra regulación tenga claridad en cuanto a qué debe cumplir cada tipo de fabricante. Si bien internacionalmente existen dos vertientes para regular a la industria farmacéutica: • Países/organismos que regulan a la industria bajo una sola norma para fármacos y medicamentos (e.g. OMS, mediante el informe 32). • Países/organismos que regulan a la industria separando requisitos para fármacos y para medicamentos, ejemplos: Comunidad Europea, con Eudralex Vol. 4, parte 1 para Medicamentos y Vol. 4, parte 11 para fármacos, este último equivalente a ICHQ7 y o Brasil, mediante su resolución 21 O, Anexo 1, que regula la fabricación de fármacos en donde por su naturaleza incluye una sección con los lineamientos para los biológicos. La regulación Mexicana ha seguido la segunda de ellas, por lo que recomendamos seguir apegados a la estructura regulatoria de la Comunidad Europea y Brasil dejando en la norma de fármacos todo lo que aplique para ellos y no mezclar requisitos de éstos en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, específica para el proceso de fabricación de medicamentos.	
55.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 10.4.2, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.2 Cuando sea necesario se deben establecer controles de carga biológica, carga viral y/o endotoxinas en los insumos y en distintas etapas de la fabricación de los fármacos. Por el texto: 10.4.2 Cuando sea necesario se deben establecer controles de carga biológica, carga viral y/o endotoxinas en los insumos y en distintas etapas de fabricación de los fármacos, mediante procedimientos normalizados de operación validados. Lo anterior considerando que es indispensable acotar que todos los procesos de elaboración de fármacos y medicamentos deben de estar validados, así como documentados mediante procedimientos estandarizados de operación.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el principio de documentar todas las operaciones relacionadas a la fabricación de un fármaco, ya están considerados en el numeral 5.1.1 de la norma, por lo que sería redundante establecerlo en cada numeral de la misma.
56.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.4.4.10, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.4.10 Se debe contar con un procedimiento que asegure el control de uso, manejo y mantenimiento de los bancos celulares. Por el texto: 10.4.4.10 Se debe contar con un procedimiento que asegure el control de uso, manejo y mantenimiento de los bancos celulares y/o lotes semilla Lo anterior considerando que en los procesos pueden usarse tanto bancos celulares como lotes semilla.	Se acepta el comentario, para quedar de la siguiente manera: 10.4.4.10 Se debe contar con un procedimiento que asegure el control de uso, manejo y mantenimiento de los bancos celulares y/o lotes semilla.

57.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 10.4.7, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.7 Se deben establecer procedimientos de purificación que eliminen células, residuos celulares y componentes provenientes de los insumos utilizados en la fabricación del fármaco. Por el texto: 10.4.7 Se deben de establecer procedimientos estandarizados y validados, para los procesos de purificación en los cuales se eliminan células, residuos celulares o de carga viral en los componentes provenientes de los insumos utilizados en la fabricación del fármaco; para el caso exclusivo de los hemoderivados, deberán existir registros de trazabilidad de los plasmas correspondientes. Lo anterior considerando que debe acotarse lo señalado en el numeral 8.2.16 de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. En el particular interés de este CNTS, los hemoderivados deben registrarse bajo las buenas prácticas de manufactura en todos sus procesos, a efectos de minimizar el riesgo de transmisión de cualquier patógenos transmisible por algún hemocomponente; en este caso en particular, por el plasma destinado a la fabricación de hemoderivados.	Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: Se modifica el numeral 10.4.13.1 Las etapas de cosecha, aislamiento y purificación deben validarse y realizarse en instalaciones y equipos diseñados para minimizar los riesgos de contaminación. Los hemoderivados no son materia de este proyecto de norma, las características de los procesos que contengan hemoderivados están contemplados en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
58.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 10.4.13.1, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.13.1 Las etapas de cosecha, aislamiento y purificación deben realizarse en instalaciones y equipos diseñados para minimizar los riesgos de contaminación. Por el texto: 10.4.13.1 Las etapas de cosecha, aislamiento y purificación deben realizarse en instalaciones y equipos diseñados para minimizar los riesgos de contaminación: asimismo, las áreas de producción, muestreo, pasaje, envasado primario y todas aquellas donde se encuentren expuestos componentes, productos y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) a penicílicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales de origen biológico, hemoderivados, biológicos virales, biológicos bacterianos y otros considerados como de alto riesgo, deben ser completamente independientes y auto contenidas. Lo anterior considerando que es indispensable acotar que dichos procedimientos deben de estar validados, conforme a la "Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos".	Se acepta parcialmente el comentario. La condición para productos considerados de alto riesgo, ya se contempla en el numeral 8.1.15 de la norma. Se modifica el numeral 10.4.13.1 para quedar como sigue: 10.4.13.1 Las etapas de cosecha, aislamiento y purificación deben validarse y realizarse en instalaciones y equipos diseñados para minimizar los riesgos de contaminación.
59.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.4.13.2, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.13.2 Se deben establecer procedimientos para las etapas de cosecha y purificación que aseguren la eliminación o inactivación del organismo productor, la eliminación de los desechos celulares y la eliminación de los componentes del medio de cultivo. Por el texto: 10.4.13.2 Se deben establecer procedimientos para las etapas de cosecha, el aislamiento y purificación que aseguren la eliminación o inactivación del organismo productor, la eliminación de los desechos celulares y la eliminación de los componentes del medio de cultivo. Lo anterior a efecto de incluir esta etapa del proceso.	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.4.13.2 Se deben establecer procedimientos para las etapas de cosecha, aislamiento y purificación que aseguren la eliminación o inactivación del organismo productor, la eliminación de los desechos celulares y la eliminación de los componentes del medio de cultivo.

60.	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud. En el numeral 10.4.14.1, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.14.1 Los procesos de remoción e inactivación viral deberán estar validados. Por el texto: 10.4.14.1 Los procesos de remoción e inactivación viral deberán de estar validados, así como descritos los métodos para dicha actividad, en procedimientos normalizados de operación. Lo anterior considerando que todos los procesos de elaboración de fármacos y medicamentos, deben de estar validados, así como documentados mediante procedimientos estandarizados de operación.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el principio de documentar todas las operaciones relacionadas a la fabricación de un fármaco ya están considerados en el numeral 5.1.1 de la norma y sería redundante establecerlo en cada numeral.
61.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.4.14.2, se propone cambiar el siguiente texto: 10.4.14.2 La validación de estos procesos debe realizarse fuera de las áreas de fabricación. Por el texto: 10.4.14.2 La validación de estos procesos debe realizarse preferentemente en las mismas condiciones que el proceso se realiza. Lo anterior considerando que la inactivación es una etapa crítica en el proceso de producción, ya que de ella depende la inocuidad y eficacia de las vacunas, por ejemplo, por lo que más adecuado es que se realice en las mismas condiciones que el proceso de producción, a fin de considerar los factores o variables intrínsecas que influyen en el proceso de inactivación. Es cierto que el proceso de inactivación podría validarse por separado del proceso de producción, debiendo tomar muestras de la vacuna y retarlas con cantidades conocidas de virus conocidos y posteriormente inactivar con la concentración establecida de agente inactivante y después demostrar la efectividad de este en cultivos de células susceptibles, lo cual podría realizarse en otro laboratorio o área diferente al área de producción. Sin embargo, el laboratorio fabricante deben de tener controles internos que demuestren la inactivación de cada lote que producen, por lo que no deberían tener problemas para realizar las pruebas requeridas en cultivos de células y por tanto no se requeriría de un laboratorio o área externa.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los estudios de validación de estas etapas conllevan un alto riesgo de llevar organismos a las áreas de fabricación, por lo que en acuerdo del subcomité de insumos se consideró que si bien los controles se deben establecer en base al proceso de fabricación, los estudios para su validación deben realizarse fuera de las áreas.
62.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.6.3, se propone cambiar el siguiente texto: 10.6.3 Control de etiquetas Por el texto: 10.6.3 Control de etiquetas Lo anterior para corregir el error tipográfico.	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.6.3 Control de etiquetas.
63.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.6.4.5, se propone cambiar el siguiente texto: 10.6.4.5 Las etiquetas de los fármacos o productos intermedios deben indicar al menos el nombre o código identificador, el número de lote del producto, cantidad, fecha de caducidad o reanálisis y las condiciones de almacenamiento. Por el texto: 10.6.4.5 Las etiquetas de los fármacos o productos intermedios deben indicar al menos el nombre o código identificador, el número del lote del producto, cantidad, fecha de caducidad o reanálisis y las condiciones de almacenamiento, así como el número de recipiente cuando aplique a varios recipientes del mismo lote o partida. Lo anterior considerando que es importante numerar cada contenedor para un mejor rastreo.	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.6.4.5 Las etiquetas de los fármacos o productos intermedios deben indicar al menos el nombre o código identificador, el número del lote del producto, cantidad, fecha de caducidad o reanálisis y las condiciones de almacenamiento, así como el número de recipiente cuando aplique a varios recipientes del mismo lote o partida.

64.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.8.4, correspondiente a recuperación de insumos, no se menciona nada sobre recuperación de aguas o licores madres y cosechas posteriores Esta es una práctica común para varios fabricantes de fármacos y debería de controlarse.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya se contempla esta disposición en los numerales 10.8.4.2, 10.8.4.3 y 10.8.4.4 de la norma:
65.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 10.6.4.5, se propone cambiar el siguiente texto: 13.2.5 Certificado de Buenas Prácticas de fabricación de alguna agencia reconocida por COFEPRIS o el emitido por COFEPRIS. Por el texto: 13.2.5 Certificado de Buenas Prácticas de fabricación de los fármacos y/o productos que distribuyen alguna agencia reconocida por COFEPRIS o el emitido por COFEPRIS. Lo anterior para aclarar el alcance de los certificados.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el numeral es claro, respecto al requerimiento del certificado de buenas prácticas de fabricación.
66.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 14.4, correspondiente a Retiro de Producto del Mercado, se propone incluir el siguiente texto: La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada mediante simulacros, estableciéndose la frecuencia de éstos. Lo anterior para armonizar con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y definir un proceso para evaluar la efectividad del proceso de retiro cuando no ha habido eventos durante cierto periodo de tiempo.	Se acepta el comentario, se genera el numeral 14.4.6 de la norma para quedar como sigue: 14.4.6 La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada mediante simulacros, estableciéndose la frecuencia de éstos.
67.	Audidores Profesionales para la Industria Farmacéutica, S. A. de C. V. En el numeral 18, correspondiente a Bibliografía, se propone incluir la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Lo anterior a efecto de dar congruencia con el marco regulatorio.	No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, está incluida como referencia en el numeral 2. Referencias
68.	Probiomed S. A. de C. V. En el Apéndice Normativo A para clasificación de áreas se propone eliminar la clasificación de área ISO 6, ya que el área ISO 6 no está referida en otras normas internacionales (Eudrallex, ANVISA, OMS, Guías ISPE, ISO 13408-1 :2008), a excepción de FDA, que indica lo siguiente: "The nature of the activities conducted in a supporting clean area determines its classification. FDA recommends that the area immediately adjacent to the aseptic processing line meet, at a minimum, Class 10,000 (ISO 7) standards under dynamic conditions. Manufacturers can also classify this area as Class 1,000 (ISO 6) or maintain the en tire aseptic filling room at Class 100 (ISO 5). An area classified at a Class 100,000 (ISO 8) air cleanliness level is appropriate for less critical activities (e.g., equipment cleaning)"	Se acepta parcialmente el comentario. No se elimina la clasificación ISO 6, sin embargo se revisó el apéndice Normativo A y se le hacen adiciones a fin de armonizarlo con las normas ISO indicadas en los numerales: 18.11 ISO 14644-1:1999. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 1: Classification of air cleanliness. 18.12 ISO 14644-2:2000. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1. 18.13 ISO 14644-3:2005. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 3: Test methods 18.14 ISO 14644-4:2001. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 4: Design, construction and start-up.

	Por lo tanto, el contar con áreas ISO 6 no debe ser mandatorio, salvo que el fabricante de fármaco lo considere necesario. El incluir un área ISO 6 dentro del Apéndice Normativo A implica que los requisitos que establece México no se encuentran alineados a los requisitos y recomendaciones internacionales, solicitando así un requisito a la Industria Mexicana que puede no ser necesario o indispensable.	18.15 ISO 14644-5:2004. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 5: Operations. Para quedar como sigue: (* Véase al final de la tabla) Se adiciona el numeral 8.4.2.1 El sistema HVAC debe estar diseñado e integrado de forma tal que permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice normativo A. Los correspondientes a clase ISO 5, 6 y 7 deben contar como mínimo con filtros terminales HEPA de 99.97% de 0.3 µm. En el caso de clase ISO 8 deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 95% y para clase ISO 9 deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 85%.
--	--	---

***Respuesta a comentario 68**

Apéndice Normativo A

Clasificación	Ejemplos de procesos	Partículas no viables/m ³ , tamaño igual o mayor a:			Partículas viables		Presión diferencial y flujo de aire,	Cambios de aire (mínimos) por hora	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas/dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		0.5 µm	5 µm							
ISO-Clase 5	Envasado/Llenado de principios activos estériles. Pruebas de esterilidad.	3 520 / 3520	29 / 29	CONTINUO/ Durante todo el proceso de un lote	$\leq 1/m^3$ y $\leq 1/placa^b$ y $\leq 1/huella^c$	CONTINUO/ Durante todo el proceso de un lote	≥ 15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^d	n.a.	65% HR	Overol, escafandra, googles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
ISO-Clase 6	Entorno de ISO- Clase 5	35 200 / 3 520 000	0 / 293	c/ 6 meses	$\leq 10/m^3$ y $\leq 5/placa^b$ y $\leq 5/huella^c$	Diaria/Turno de producción	≥ 15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	70-150	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
ISO-Clase 7	Mezclado, homogenizado de principios activos estériles. Purificación de principios activos obtenidos a partir de cultivos celulares/fermentación. Cuartos vestidores para áreas ISO- Clase 5.	352 000 / 3 520 000	2 930 / 29 300	c/ 6 meses	$\leq 100/m^3$ y $\leq 50/placa^b$	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 8	Pasillos a ISO-Clase 7. Cuartos de acceso a las áreas de aisladores.	3 520 000 / n.a.	29 300 / n.a.	c/ 6 meses	$\leq 200/m^3$ y $\leq 100/placa^b$	Mensualmente	De 5 a 10 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Mezclado, homogenizado, envasado/llenado de principios activos No estériles.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a	Anualmente	<u>n.a</u>	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas y guantes.

Sufragio Efectivo. No Reección.

México, D.F., a 29 de mayo de 2013.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Mikel Andoni Arriola Peñalosa**.- Rúbrica.